

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: Única

COMARCA: Guarani

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2025.0008146

IDADE: 62 anos

Sexo: feminino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): J82, J45.0

PEDIDO DA AÇÃO: Nucala® (Mepolizumabe 100 mg/mL)

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção específica para o tratamento farmacológico de asma eosinofílica grave.

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

- O tratamento efetivo para a paciente seria o uso do medicamento pleiteado?

R.: As evidências disponíveis (três ensaios clínicos randomizados, multicêntricos e duplos-cego: SIRIUS, MUSCA e MENSA), sobre eficácia e segurança do mepolizumabe para o tratamento de pacientes adultos com asma eosinofílica grave refratária, comparado ao placebo, mostraram que o uso do mepolizumabe adicionado à terapia padrão (corticoide inalatório - CI+ LABA - broncodilatador de longa ação), foi eficaz na redução do número de exacerbações clinicamente significativas da asma, na redução da dose de corticoide oral, na melhora dos sintomas e da qualidade de vida.

Conforme as informações apresentadas, a paciente possui diagnóstico de asma eosinofílica grave e que só alcançou resposta satisfatória com o uso adjuvante do fármaco requerido. Consta no documento ID. Num. 10237180368 - Pág. 1 e 2, que a paciente recebia o medicamento requerido (mepolizumabe) até a data de 03/05/2024, quando teve seu fornecimento interrompido, devido à “falta do medicamento”.

No entanto, não foi apresentada contagem de eosinófilos da paciente, e a espirometria apresentada mostrou padrão de distúrbio restritivo, e a asma

é doença obstrutiva. Não foram apresentados dados objetivos (combinação de parâmetros clínicos, pelo questionário de controle da doença e parâmetros funcionais, como espirometria) de avaliação da resposta ao tratamento.

O Protocolo do SUS, prevê como critério para inclusão e disponibilização do fármaco: *“O uso do mepolizumabe está restrito a pacientes com asma eosinofílica grave refratária ao tratamento com corticoide inalatório em dose alta + LABA e com contagem de eosinófilos no sangue periférico maior ou igual a 300 células/mL”*.²

- Qual é o princípio ativo do medicamento pleiteado? R.: Mepolizumabe, anticorpo monoclonal, antagonista da interleucina-5 (IL-5).

- Existe outro medicamento com o mesmo princípio ativo fornecido pelo SUS?

R.: O fármaco requerido (mepolizumabe pó para solução injetável de 100 mg ou caneta aplicadora (100 mg em 1 mL), está disponível na rede pública através do componente especializado de assistência farmacêutica, para o tratamento da asma. Vide Portaria Conjunta SAES/SECTICS Nº 32, de 20 de dezembro de 2023 - Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma e RENAME 2024.

- Existe outro medicamento/tratamento não mencionado nos relatórios médicos que deveria ser empregado antes da utilização do medicamento pleiteado?

R.: Conforme a documentação apresentada a paciente não alcançou resposta satisfatória com o tratamento padrão (LABA + CI): formoterol (broncodilatador de longa ação) LABA + CI budesonida (corticoide inalatório), iniciados antes do uso do mepolizumabe. A asma eosinofílica tende a não responder bem ao tratamento padrão com LABA + CI em altas doses.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente atendida no SUS através do programa de saúde da família (PSF), com diagnóstico de asma eosinofílica grave, evoluindo com episódios de agudização requerendo tratamento sob regime de internação hospitalar.

Exame de espirometria realizada em 02/06/2023, documento ID. Num. 10237171544 - Pág. 1 e 2, mostrou interpretação NICE compatível com desordem restritiva, e idade pulmonar de 86 anos. A asma é distúrbio respiratório de ordem obstrutiva.

Conforme documento ID. Num. 10237180368 - Pág. 1 e 2, a paciente recebia o medicamento requerido (mepolizumabe) até a data de 03/05/2024, quando o fornecimento foi interrompido, devido à “falta do medicamento”.

Foi prescrita a manutenção do uso contínuo adjuvante do Mepolizumabe 100 mg uma aplicação a cada 4 semanas, devido à refratariedade / resposta insatisfatória às alternativas terapêuticas disponíveis na rede pública e utilizadas pela paciente (LABA + CI - formoterol + budesonida 12/400 mcg).

A **asma** é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas inferiores que se caracteriza, clinicamente, por aumento da responsividade dessas vias a diferentes estímulos, com conseqüente obstrução ao fluxo aéreo, de forma recorrente e, tipicamente, reversível. A evolução da asma não é estática.

De uma maneira geral, o nível de controle da asma é baixo e a morbidade é elevada, independentemente do país avaliado. No Brasil, as hospitalizações e a mortalidade estão diminuindo na maioria das regiões, em paralelo ao maior acesso aos tratamentos. Contudo, inquérito realizado recentemente no país mostrou que 12,3% dos asmáticos estão controlados e apenas 32% aderem ao tratamento prescrito.²

O conceito de controle da asma compreende dois domínios distintos: o controle das limitações clínicas atuais e a redução de riscos futuros. O primeiro compreende o mínimo de sintomas durante o dia, a ausência de sintomas à noite, a necessidade reduzida de medicamentos de alívio dos sintomas e a ausência de limitação das atividades físicas. Já o segundo contempla as exacerbações, a perda acelerada da função pulmonar e os eventos adversos do tratamento. Com base nesses parâmetros, a asma pode ser classificada em controlada, parcialmente controlada e não controlada, cuja avaliação, em geral, é feita em relação às últimas 4 semanas.²

Enquanto o controle da asma expressa a intensidade com que as

manifestações da asma são suprimidas pelo tratamento, a gravidade refere-se à quantidade de medicamentos necessária para atingir o controle, refletindo uma característica intrínseca da doença e que pode ser alterada lentamente com o tempo.²

A asma subdivide-se em gravidades de acordo com a necessidade terapêutica para controle dos sintomas e exacerbações. A gravidade não é uma característica estática, mudando ao longo de meses ou anos.²

- Asma leve (Etapas I e II): é definida como aquela que fica bem controlada apenas com o uso de Corticoide Inalatório (CI) + formoterol de demanda em dispositivo inalatório único ou CI + beta 2-agonistas inalatórios de curta duração (SABA) de demanda ou CI em dose baixa de manutenção + SABA de demanda.
- Asma moderada (Etapa III): é definida como aquela que necessita, para manter o controle da asma, tratamento com CI em dose baixa + formoterol de manutenção e resgate em dispositivo inalatório único ou CI em dose baixa + beta 2-agonistas de longa duração (LABA) de manutenção + SABA de resgate.
- Asma grave (Etapas IV e V): é definida asma que requer tratamento com doses elevadas de corticosteroide inalatório (CI) e agente beta 2-agonista de longa duração (LABA) + outro medicamento controlador no ano anterior, ou uso de corticosteroide oral (CO) em, pelo menos, metade dos dias do ano anterior para prevenir o descontrole ou, ainda, aqueles que permanecem não controlados a despeito desta terapia.²

A asma engloba diferentes fenótipos e endotipos. Fenótipo é definido como características observáveis de um organismo, resultantes da interação de seu genótipo com o ambiente. Endotipo refere-se a uma via fisiopatológica específica, responsável pelo fenótipo. Dessa forma, um endotipo engloba vários fenótipos. Atualmente, estão descritos dois endotipos, o T2 alto e o não T2 alto. O endotipo T2 é o mais comum e melhor caracterizado, engloba os fenótipos de asma grave eosinofílica alérgica e asma grave eosinofílica não alérgica. O endotipo não T2 alto compreende a asma não eosinofílica, a qual pode ser neutrofílica ou paucigranulocítica. Pacientes com asma com endótipo não T2

alto, geralmente tem início tardio, normalmente caracterizados pelo aumento de neutrófilos e responsividade diminuída aos corticoides.²

Os fenótipos mais comuns da asma são 22:

- Asma alérgica: geralmente começa na infância e está associada a uma história passada ou familiar de doença alérgica - como eczema, rinite alérgica ou alergia a alimentos ou medicamentos - com inflamação eosinofílica das vias aéreas;
- Asma não alérgica: ocorre em alguns adultos e o perfil celular pode ser neutrofílico, eosinofílico ou conter apenas algumas células inflamatórias (paucigranulocíticas);
- Asma de início tardio: ocorre pela primeira vez na vida adulta e, geralmente, os pacientes são refratários ao tratamento com corticosteroides;
- Asma com limitação do fluxo de ar: alguns pacientes com asma há muito tempo desenvolvem limitação fixa do fluxo de ar devido à remodelação da parede das vias aéreas;
- Asma com obesidade: alguns pacientes obesos com asma apresentam sintomas respiratórios proeminentes e pouca inflamação eosinofílica das vias aéreas.

O diagnóstico de asma ocorre mediante a identificação de critérios clínicos e funcionais, obtidos pela anamnese, exame físico e exames de função pulmonar (espirometria). Em crianças até quatro anos, o diagnóstico é iminentemente clínico, pela dificuldade de realização de provas funcionais. É caracterizada por um padrão de sinais e sintomas característicos, como sibilância, dispneia, tosse, cansaço e aperto no peito, associado à limitação reversível ao fluxo aéreo de caráter variável. A probabilidade de que o paciente tenha asma é aumentada pela presença dos seguintes achados.²

- Sibilos, dispneia, tosse, cansaço aos esforços, aperto no peito (mais do que um achado, especialmente em adultos);
- piora dos sintomas à noite ou pela manhã;
- variação da intensidade dos sintomas ao longo do tempo;

- sintomas mais frequentes em vigência de infecções virais de vias aéreas;
- sintomas são desencadeados por exposição a alérgenos, exercício, mudanças climáticas, riso, choro ou, ainda, por irritantes respiratórios, como fumaça ou cheiros fortes.

Por outro lado, os seguintes achados reduzem a probabilidade de sintomas respiratórios serem causados por asma:

- Expectoração crônica;
- falta de ar associada à tontura ou formigamento nas extremidades (parestesias);
- dor no peito;
- dispneia induzida pelo exercício com inspiração ruidosa.

A espirometria é o exame de função pulmonar preconizado na avaliação dos indivíduos com suspeita de asma. Além de identificar limitação ao fluxo aéreo expiratório, permite avaliar a sua reversibilidade, sendo essencial para o diagnóstico e acompanhamento.²

Entre outros exames que se mostrem necessários para o caso, a radiografia simples de tórax deve ser solicitada à avaliação inicial para diagnóstico diferencial, e o hemograma é útil para excluir anemia como causa ou fator agravante de dispneia, bem como para auxiliar na identificação do fenótipo eosinofílico e identificar eventuais anormalidades da série branca.²

Como os sinais e sintomas variam ao longo do tempo e de acordo com a resposta ao tratamento, é importante documentar os achados clínicos obtidos no diagnóstico inicial.²

A educação do paciente é parte fundamental da terapêutica da asma. O tratamento da asma deve ser individualizado, de acordo com o controle e gravidade da doença, preferências do paciente e medicamentos disponíveis. Os medicamentos para o tratamento da asma podem ser divididos em medicamentos controladores e medicamentos de alívio ou resgate.

O tratamento da asma tem por objetivo atingir e manter o controle da

doença, que é definido como a intensidade com que as manifestações da doença são suprimidas pelo tratamento. Compreende dois domínios distintos: o controle das limitações clínicas presentes, ou seja, sintomas mínimos durante o dia e ausência de sintomas à noite, pouca ou nenhuma necessidade de uso de medicamentos de alívio e ausência de limitação das atividades físicas e, um segundo domínio, de redução dos riscos futuros, ou seja, das exacerbações, da perda da função pulmonar e dos eventos adversos do tratamento.²

A avaliação desse controle deve ser feita de maneira objetiva e periódica, utilizando-se instrumentos, como o questionário de controle da asma da GINA ou o teste de controle da asma (ACT – do inglês *Asthma Control Test*), os quais avaliam o nível de controle nas últimas 4 semanas.²

A avaliação da resposta ao tratamento da asma deve ser feita pela combinação de parâmetros clínicos, pelo questionário de controle da doença e parâmetros funcionais, como espirometria.

O protocolo clínico e diretrizes terapêuticas do SUS para o tratamento da asma, traz os critérios para a inclusão / dispensação de imunobiológico (omalizumabe ou mepolizumabe), na rede pública.

Revisão do diagnóstico e tratamento:

Antes de iniciar a terapia com medicamento biológico, é necessário rever o diagnóstico e o tratamento da asma. O paciente deve ser acompanhado por 3 a 6 meses, preferencialmente, por especialista em asma grave (Pneumologista, Alergista, Pediatra), a fim de caracterizar a asma grave, conforme os pontos a seguir:

- A) Confirmar a limitação do fluxo aéreo e diagnóstico de asma;
- B) Realizar o diagnóstico diferencial da asma;
- C) Verificar se o tratamento de manutenção está sendo realizado de forma adequada (adesão e técnica inalatória);
- D) Identificar comorbidades e tratá-las adequadamente – incluindo refluxo gastroesofágico, rinosinusites, obesidade, síndrome da apneia obstrutiva do sono, distúrbios psíquicos e sociais;
- E) Avaliar desencadeantes da asma no domicílio e no trabalho, exposição ao

cigarro, uso de medicamentos como betabloqueadores e anti-inflamatórios não hormonais;

F) Se, após todos estes passos, a asma continuar não controlada ou necessitando de tratamento máximo para manter o controle com o esquema terapêutico das etapas IV ou V, considerar o diagnóstico de asma grave e realizar fenotipagem.²

Identificação do tipo de asma:

A) Solicitar contagem de eosinófilos no sangue periférico (de preferência sem uso de corticoide oral ou na menor dose possível), o que pode ser repetido em até 3 ocasiões;

B) Verificar se a asma é desencadeada por alérgenos e realizar testes cutâneos de leitura imediata (testes de punctura) ou dosagem de IgE sérica específica para, pelo menos, um aeroalérgeno perene;

C) Solicitar IgE sérica total;

D) Em caso de asma com fenótipo T2 baixo (ausência de eosinofilia no sangue periférico e testes alérgicos negativos), não considerar tratamento com biológicos.²

O **mepolizumabe** é um anticorpo monoclonal que tem como alvo a interleucina-5 (IL5), uma citocina eosinofiloipoiética, que impede a ligação da IL5 aos receptores específicos existentes nos basófilos e eosinófilos. O mepolizumabe parece ainda reduzir as contagens de eosinófilos. Mepolizumabe foi avaliado pela Conitec e foi incorporado para o tratamento de pacientes com asma eosinofílica grave, refratária ao tratamento padrão com CI + LABA.

No **caso concreto**, os elementos técnicos apresentados, não permitem afirmar que a paciente preenche os critérios técnicos estabelecidos pelo protocolo do SUS, para o tratamento de sua doença com o uso contínuo adjuvante / complementar do fármaco requerido.

Portanto, sugere-se que a manutenção do fornecimento do fármaco pelo SUS, seja condicionada à realização de revisão do diagnóstico e tratamento, conforme preconizado no Protocolo do SUS para o tratamento da asma.

Faz-se necessário ressaltar que a nota técnica tem por finalidade responder de forma preliminar a uma questão clínica sobre potenciais efeitos de uma tecnologia em saúde, para uma determinada condição. Para tanto, é realizada análise documental, dos fundamentos científicos e avaliação em tese da questão posta. Portanto, a conclusão “favorável” ou “desfavorável” diz respeito tão somente às evidências científicas atualizadas sobre a metodologia em foco e à indicação do seu custeio pelo poder público ou saúde suplementar, levando em consideração as opções disponíveis.

A afirmação de imprescindibilidade ou não de determinado tratamento em detrimento de outro, requer avaliação completa individualizada contextualizada. Caso o juízo entender necessária uma avaliação complementar no decorrer do processo, há a possibilidade / indicação de realização de perícia médica.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) RENAME 2024.
- 2) Portaria Conjunta SAES/SECTICS Nº 32, de 20 de dezembro de 2023. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma.
<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2023/portaria-conjunta-saes-sectics-no-32-pcdt-asma.pdf>
- 3) Portaria SECTICS/MS Nº 22, de 18 de abril de 2024. Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o mepolizumabe para o tratamento de pacientes com idade entre 6 e 17 anos com asma eosinofílica grave refratária, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.
<file:///C:/Users/f0263285/Downloads/PORTARIA%20SECTICS-MS%20N%C2%BA%2022.pdf>
- 4) GINA 2024. Difficult to treat e severe asthma in adolescent and adult patients.
<https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/11/GINA-Severe-Asthma-Guide-2024-WEB-WMS.pdf>

5) Ampliação de uso do mepolizumabe para o tratamento de pacientes com idade entre 6 e 17 anos com asma eosinofílica grave refratária. Relatório de Recomendação. CONITEC. Novembro de 2023.

[https://www.gov.br/conitec/pt-](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2023/relatorio_cp_mepolizumabe_asma6a17anos_55_2023.pdf)

[br/midias/consultas/relatorios/2023/relatorio_cp_mepolizumabe_asma6a17anos_55_2023.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2023/relatorio_cp_mepolizumabe_asma6a17anos_55_2023.pdf)

V – DATA:

31/07/2025

NATJUS – TJMG